

BEDEUTUNG DER PROBEBIOPSIE
IN DER MAMMACHIRURGIE

Nicola Hert
1987

Disbui. München



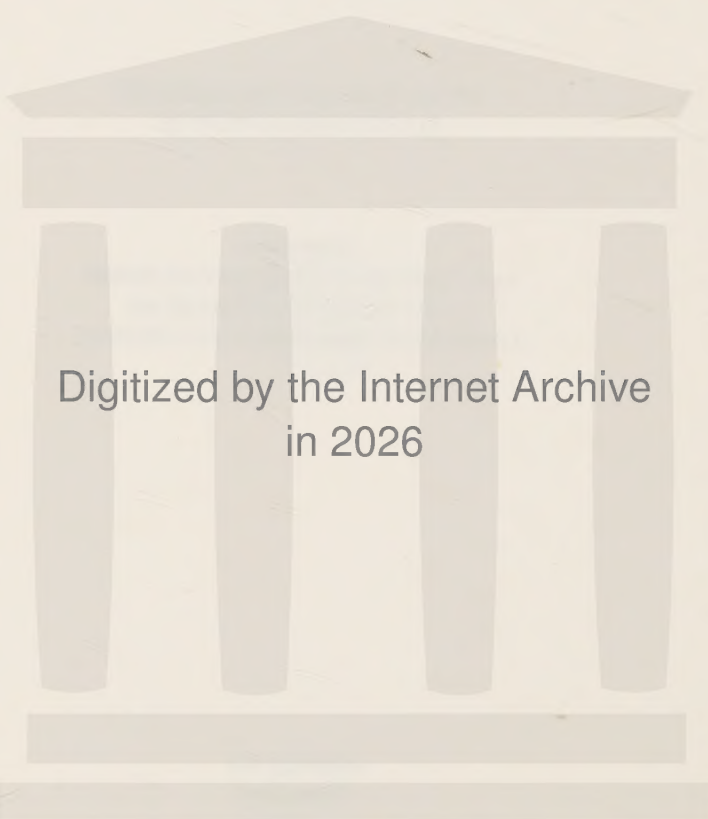
Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. G. Heberer

BEDEUTUNG DER PROBEBIOPSIE
IN DER MAMMACHIRURGIE

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Nicola Hert
aus Berlin

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter	Prof. Dr. B. Günther
Mitberichterstatter	Prof. Dr. G. Heberer
Dekan	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.1987

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. FRAGESTELLUNG	5
3. METHODIK	7
3.1. Analyse der Krankenblattunterlagen	7
3.2. Patientenbefragung	9
4. ERGEBNISSE	10
4.1. Krankengut	10
4.2. Indikation zur Probebiopsie	13
4.3. Technik der Probebiopsie	15
4.4. Postoperative Komplikationen	23
4.5. Histologischer Untersuchungsbefund	23
4.6. Altersverteilung	27
4.7. Mehrfachbiopsien	29
4.7.1. Histologischer Befund der Mehrfachbiopsien	29
4.7.2. Zeitlicher Abstand der Mehrfachbiopsien	32
4.7.2.1. Zeitl. Abstand der Mehrfachbiopsien mit Malignomnachweis	35
4.7.2.2. Zeit. Abstand der Mehrfachbiopsien ohne Malignomnachweis	36
4.8. Nachuntersuchung der Patientinnen mit gutartigem Befund	38
5. DISKUSSION	39
6. ZUSAMMENFASSUNG	49
7. LITERATURVERZEICHNIS	53

1.) Einleitung

In Europa und Nordamerika ist der Brustkrebs heute die häufigste Krebstodesursache bei Frauen, in der Altersklasse von 35 - 54 Jahren die häufigste Todesursache überhaupt. (29,11).

Bei etwa jedem vierten Todesfall durch Krebs beim weiblichen Geschlecht ist Brustkrebs die Ursache.

Weltweit dürften derzeit etwa eine viertel Million Frauen jährlich an einem Mammakarzinom sterben. (30). In den meisten Ländern der westlichen Hemisphäre zeigt die Mammakrebssterblichkeit einen weiterhin ansteigenden Trend.

Durch verbesserte Diagnostik und Therapie ist es möglich geworden, heute frühere Stadien des Brustkrebses der Frau der klinischen Behandlung zuzuführen und somit größere Heilerfolge zu erzielen, als dies etwa noch vor 30 Jahren möglich war. (10,14,22,23,26).

Zur Diagnostik von Mammatumoren gibt es verschiedene Untersuchungsmethoden. Zu unterscheiden sind dabei zum einen Screening Methoden, zum anderen Untersuchungsmethoden bei palpablem Befund.

Ein weiteres Unterscheidungskriterium ergibt sich aus der Einteilung in nicht-invasive und invasive Untersuchungsverfahren. Von einer optimalen Methode wäre zu fordern, daß sie nicht invasiv ist,

große diagnostische Aussagekraft auch im frühen Tumorstadium besitzt und geringen Zeit- und Kostenaufwand benötigt.

Ein Untersuchungsverfahren, das alle diese Kriterien in ausreichendem Maße erfüllt, gibt es bisher noch nicht.

Von allen nicht invasiven Methoden zur Abklärung eines verdächtigen Palpationsbefundes ist die wichtigste und zur Zeit anerkannteste Methode die mammographische Untersuchung. Sie stellt heute von den nicht invasiven Untersuchungsverfahren nach einer Studie von Kessler, die empfindlichste Methode dar, ein Karzinom der Mamma zu diagnostizieren. (22).

Ihre Treffsicherheit wird mit Werten bis zu 96 % angegeben. (5,7,13,16,23,24).

Verglichen mit der Mammographie kommt den übrigen nicht invasiven Untersuchungsverfahren bei der Diagnostik eines fraglichen Karzinoms der Mamma eine geringe Bedeutung zu. (4,7,11,15,21,23,24,28).

Die Probebiopsie aus der Brustdrüse mit anschließender histologischer Untersuchung des Operationspräparates stellt das sicherste Verfahren der Diagnostik auffälliger Brustbefunde dar. (14).

Durch der Verbesserung der Screening Methoden und ihrer Beurteilung, besonders der Mammographie hat die Probebiopsie in den letzten Jahren viel an Bedeutung als diagnostisches Verfahren gewonnen.

Besonders bei indirekt gut beurteilbaren gutartigen Befunden, wie Fibromen und Zysten

beginnt die psychische Indikation vor der onkologischen zu rangieren.

So sehen wir heute die Indikation zur Probebiopsie, anders als vor zehn Jahren vor allem bei mammographisch verdächtigen, nicht palpablen Befund. (22). Bei palpablen tumorverdächtigen Befunden konkurriert heute die Probebiopsie mit Feinnadelpunktion (FNP) und Stanzbiopsie.

Die Feinnadelpunktion, die vergleichsweise nur sehr kleine Bezirke der Brust erfassen kann, erreicht dabei nicht die Aussagekraft eines histologischen Befundes nach Probebiopsie. Der Wert der zytologischen Untersuchung liegt vorallem in der Möglichkeit, auf Grund des Zelltypes bei Karzinomen der Mamma prognostische Kriterien zu erhalten.

Bei der Probebiopsie kann die Art der Narkose allgemein oder lokal, und die Technik, Tumorexcision bis Quadrantektomie variiert werden. Bei gutartigen Tumoren gewinnt die Probebiopsie therapeutische Bedeutung, das heißt die Tumorentfernung zu diagnostischen Zwecken ist der Therapie gleichzusetzen. Damit kann die Probebiopsie gerade bei gutartigen Tumoren etwas über Verlauf und Beziehung zu späteren Malignomen aussagen.

Gut palpable Tumoren, besonders bei klinischen und mammographischen Hinweisen auf Gutartigkeit, können in Lokalanästhesie

entfernt werden.

Nur mammographisch auffällige Befunde werden in Allgemeinnarkose besser entfernt.

Bei Verdacht auf Karzinom operieren wir in Allgemeinnarkose, die die Malignombeurteilung in der Probebiopsie und die onkologische Primärtherapie in Form einer erweiterten Mastektomie und axillärem Staging in einer Sitzung ermöglicht.

2.) Fragestellung

Die Analyse unseres Krankengutes und die Nachbehandlung der Patientinnen nach Mammabiopsien mit gutartigem histologischem Befund sollte folgende Fragen beantworten:

- Welche Incisionstechnik wurde gebraucht?
- Welche Art der Biopsie wurde durchgeführt?
- Ist die Biopsie mit postoperativen Komplikationen behaftet?
- Wie hoch ist der Anteil von Biopsien mit und ohne Malignomnachweis in unserem Krankengut?
- Welche gutartigen Tumoren wurden erfaßt?
- Wie ist die Häufigkeitsverteilung gut- und bösartiger Befunde?
- Wie ist die Altersverteilung bei bösartigen und gutartigen Befunden?

Der klinische Alltag zeigt, daß Patientinnen mit Probebiopsien ohne Malignomnachweis oftmals noch einmal wegen eines mammographisch oder palpatorisch verdächtigen Befundes biopsiert werden.

Folgende Fragen sind daher in dieser Untersuchung noch geprüft worden:



- Wie ist die Häufigkeitsverteilung von Mehrfachbiopsien?
- Wie hoch ist der Anteil späterer Malignombefunde bei vorangegangener Biopsie mit gutartiger Histologie?
- Wie ist der zeitliche Abstand bei Mehrfachbiopsien?
- Besteht zwischen Zeitabstand und späterem Malignombefund eine Beziehung oder sind maligne Befunde zu irgendeinem Zeitpunkt erhöht?
- Wie häufig ist eine Zweitbiopsie auf der kontralateralen Seite und in welchem Zeitabstand?
- Wie häufig findet sich ein Karzinom auf der Gegenseite nach gutartiger Erstbiopsie?

3.) Methodik

3.1. Analyse der Krankenblattunterlagen

Die Untersuchung stützt sich auf die Auswertung von Krankenblättern der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der LMU München im Zeitraum zwischen 1. April 1973 und 31. Dezember 1981.

Erfaßt wurden hierbei alle Patientinnen mit Operationen im Bereich der weiblichen Brustdrüse.

Die Auswertung der Krankenblattunterlagen erfolgte mit Hilfe des nachfolgend dargestellten Fragebogens:

Name

Vorname

geb.

Anschrift

Mamma Ca

Operation am

Technik

Stadium klinisch

Patholog.

postop Komplikation

Art

PE

Datum 1.

2.

3.

Ausmaß

histol. Befund

Funktion

Indikation zur PE

Kinder

Anzahl

Erstgeburt

Menarche regelmäßig

Beginn

Menopause

Beginn

fam. Disposition

Art

Selbstuntersuchung

regelm. Vorsorgeuntersuchung

letzte am

Mammographie

letzte am

Frauenarzt

Hausarzt

aktueller Befund

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

ja ☐ nein ☐

re ☐ li ☐

re ☐ li ☐

re ☐ li ☐

ja ☐ nein ☐

3.2. Patientenbefragung (Nachuntersuchung)

Alle Patientinnen, die eine Probebiopsie mit benignem Befund hatten, wurden mit einem Fragebogen angeschrieben, um den weiteren Verlauf der Krankengeschichte in dieser Studie berücksichtigen zu können.

Ziel war vorallem zu erfahren, ob bei diesen Patientinnen noch weitere Eingriffe im Bereich der Brustdrüse durchgeführt wurden.

In den Krankenakten des Klinikum Großhadern sind nur die Krankheitsverläufe der Patientinnen mit gutartiger Erstbiopsie erfaßt, die weiterhin regelmäßige Nachsorgetermine an unserer Klinik wahrgenommen haben. Mit Hilfe des nachfolgend abgebildeten Fragebogens war es möglich, auch den Krankheitsverlauf jener Patientinnen zu erfassen, die nach der Erstbiopsie mit gutartiger Histologie Nachsorgetermine an unserer Klinik nicht wahrnahmen.



Klinikum Großhadern, Chirurgische Klinik, Postfach 70 12 60,
8000 München 70

8000 München 70, _____
Marchioninstr. 15
Postfach 70 12 60
Telefon 0 89 / 70 95-1
Durchwahl 70 95 _____

Sehr geehrte Frau

Am wurden Sie an der Chirurgischen Universitäts-
klinik München an der Brust operiert.

Wir bitten Sie die nachfolgenden Fragen zu beantworten. Ihre
Antwort ist sehr wichtig. Nur mit Ihrer Hilfe ist es möglich
neue Erkenntnisse über Brustdrüsenerkrankungen zu gewinnen,
die auch Ihnen wieder zugute kommen.

1. Wurden Sie nach der oben genannten Operation noch einmal
operiert?

Antwort:

2. Wenn ja, wo wurde der Eingriff durchgeführt (Name des Arztes,
der Klinik)?

Antwort:

3. Gehen Sie regelmäßig zur Krebsvorsorgeuntersuchung?

Antwort:

4. Wenn ja, wie heißt Ihr Arzt und wo wohnt er?

Antwort:

5. Wann wurde die letzte Röntgenuntersuchung Ihrer Brustdrüse
durchgeführt (Mammographie)?

Antwort:

6. Hatten oder haben Ihre Mutter, weiblichen Geschwister oder
Verwandten mütterlicherseits Brustkrebs?

Antwort:

Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit.


Priv.-Doz. Dr. G. Günther

Postanschrift
Postfach 70 12 60, D-8000 München 70

Kempacher (Verordnung)
[0 89] 7 09 51

Telefonat
5/212 228 lang/d

4.) Ergebnisse

4.1. Krankengut

Vom April 1973 bis 31. Dezember 1981 wurden bei 907 Frauen 1358 Probebiopsien durchgeführt. (Tab.1) 314 Patientinnen hatten in diesem Zeitraum mehr als eine Biopsie.

	n	%	
Patienten mit 1 Biopsie	593	65,4	
2 Biopsien	226	24,9	
3 Biopsien	65	7,2	
4 Biopsien	14	1,5	
5 Biopsien u. mehr	9	1,0	

Tabelle 1: Gesamtzahl der operierten Patienten und durchgeführten Biopsien

593 Frauen, das entspricht 65,4 % mußten sich einer Biopsie, 24,9 % der Patientinnen zwei Biopsien und 7,2 % drei Biopsien unterziehen. (Abb.1)

Der Anteil der Frauen mit vier Biopsien lag bei 1,5%, derjenigen mit fünf und mehr Biopsien bei 1%.

Das bedeutet, daß ein Drittel der Frauen unseres Krankengutes mehr als eine Probebiopsie erhielten.

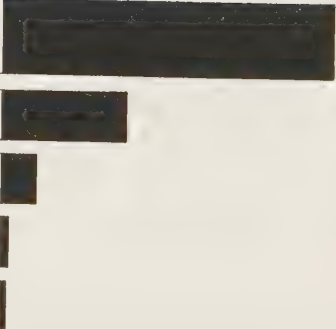
	n	%	
Patienten mit 1 Biopsie	593	65,4	
2 Biopsien	226	24,9	
3 Biopsien	65	7,2	
4 Biopsien	14	1,5	
5 Biopsien u. mehr	9	1,0	

Abbildung 1: Anteil der Patienten mit mehr als einer Biopsie.

4.2. Indikation zur Probebiopsie

Die Indikation zur Probebiopsie ist gegeben, wenn durch nicht-invasive Maßnahmen ein Karzinom nicht mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Im Besonderen gilt dies für isolierte Knoten und zur Sicherung und Differenzierung von Erkrankungen mit möglicherweise erhöhtem Karzinomrisiko.

In den meisten Fällen stützt sich die Indikationsstellung zur Probebiopsie auf den klinischen Befund.

In 52,1% der durchgeführten Biopsien lag ein positiver Tastbefund und ein positiver Mammographiebefund vor. (Abb.2)

8,5% der Fälle zeigten lediglich klinisch tastbare Veränderungen, ohne daß mammographisch unklare oder verdächtige Befunde vorlagen. In 13,8% wurde die Indikation zur Gewebsentnahme allein auf Grund der Mammographie gestellt, der klinische Befund war in diesen Fällen unauffällig.

Bei 2,1% der Fälle, bei denen sowohl der klinische Befund als auch der mammographische Befund keine Auffälligkeiten im Sinne eines Karzinoms zeigten, mußte dennoch eine Biopsie durchgeführt werden, da die Beschwerdesymptomatik eine genaue Abklärung und Differenzierung verlangte.

Eine Gewebeentnahme allein auf Grund des klinischen Befundes wurde in 9,6% der Fälle durchgeführt.

		n	%
Tastbefund	+	707	52,1
Mammographie	+		
Tastbefund	+	116	8,5
Mammographie	-		
Tastbefund	-	187	13,8
Mammographie	+		
Tastbefund	-	28	2,1
Mammographie	-		
Tastbefund	+	131	9,6
Mammographie	keine		
Dunkelziffer		189	13,9
gesamt		1358	100

Abbildung 2: Indikationsstellung zur Probebiopsie

4.3. Technik der Probebiopsie

Die Technik der Biopsie hat den Gesetzen der plastischen Chirurgie und der onkologischen Forderung nach ausreichender Gewebeentnahme zu genügen.

Sie sollte heute immer von einem zirkulären Schnitt ausgehen.

Entscheidend bei der Auswahl der Schnitttechnik ist dabei die Lokalisation der verdächtigen geweblichen Veränderung.

Die Analyse des Patientengutes zeigte, daß die rechte und linke Brust prozentual fast gleichmäßig betroffen sind. Häufigster Sitz eines abklärungsbedürftigen Befundes war der äußere obere Quadrant der weiblichen Brust. Hier waren 58,4% bzw. 59,9% der Tumoren lokalisiert. Der untere äußere Quadrant war in 11,7% bzw. 11,3% der Fälle betroffen. Im Bereich der inneren Quadranten waren 3,7% bzw. 3,9% der Tumoren im unteren Bereich, 9,3% bzw. 8,6% im oberen Bereich lokalisiert. 16,9% bzw. 16,3% der Veränderungen befanden sich im Bereich der Mamille oder retromamillär. (Abb.3 und 4).

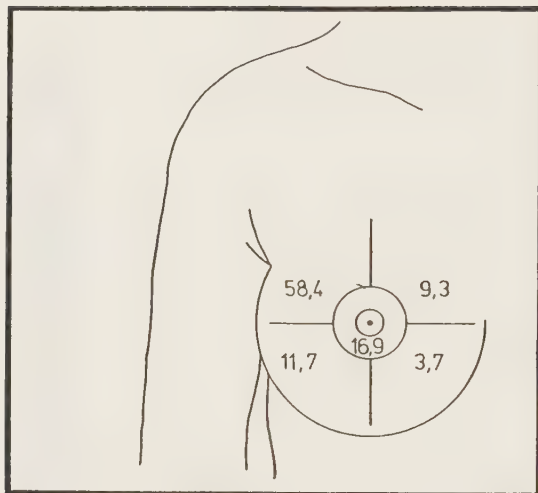


Abbildung 3: rechte Brust

Lokalisationsverteilung der verdächtigen Befunde in %

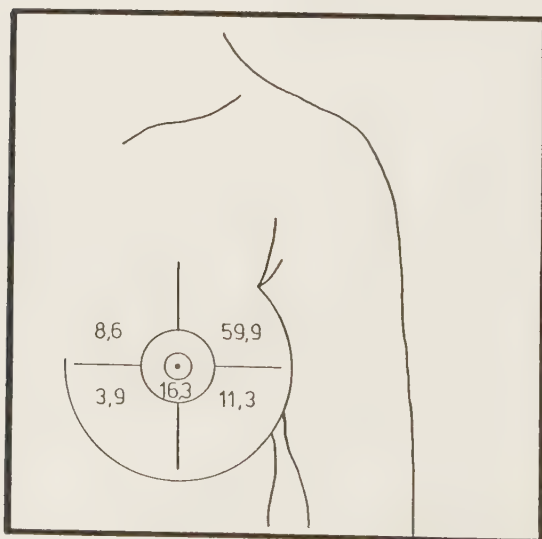


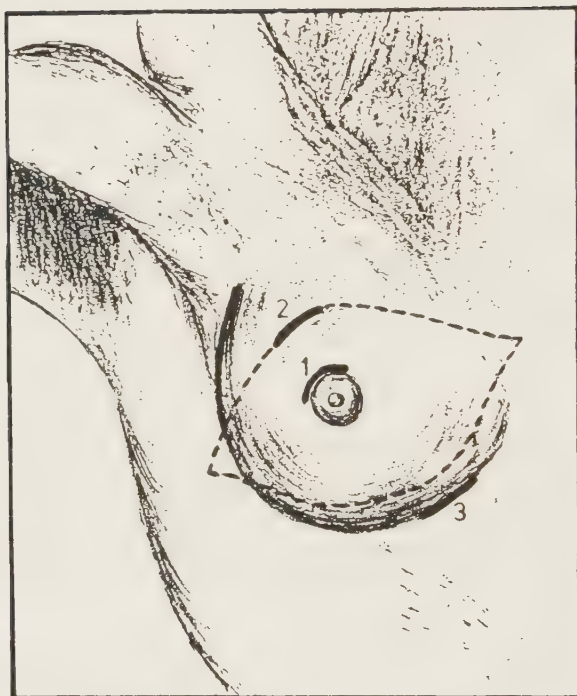
Abbildung 4: linke Brust

Lokalisationsverteilung der verdächtigen Befunde in %

Während früher Veränderungen in äußeren Bereichen der Brust, besonders im oberen äußeren Quadranten meist durch Radiärschnitte entnommen wurden, werden heute radiäre Schnittführungen im allgemeinen vermieden, da sie kosmetisch ungünstigere Ergebnisse liefern.

Bei mamillennahen Veränderungen, die bis zu 5 cm von der Mamille entfernt im Gewebe lagen, wurde die zirkuläre perialveoläre Inzision, der sogenannte Mamillenrandschnitt, der zu sehr guten kosmetischen Ergebnissen führt, angewandt.

Bei peripherer Tumorlokalisation erfolgte die Schnittführung zirkulär in den natürlichen Hautfalten, ausgehend von einem kosmetisch günstigen Randschnitt.(Abb.5)



— 1 — Mammillenrandschnitt

----- Schnittführung zur evtl Mastektomie

2,3 Schnittführung bei peripherer
Tumorlokalisation in den
natürlichen Hautfalten

Abbildung 5: Inzisionslinien

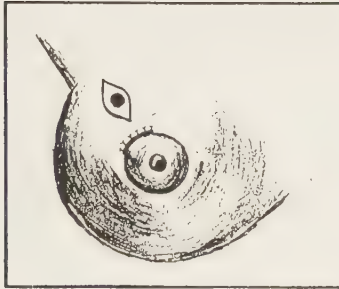
Neben der Hautinzision ist das Ausmaß der Resektion wichtig, das heißt wird nur der Tumor aus der Brust entfernt, oder eine Quadranten- bzw. Sextantenresektion vorgenommen. In Fällen mit klinisch tastbarem Tumor, sowie positivem mammographischen Befund erfolgte die Gewebeentnahme zumeist in einer Exstirpation des verdächtigen Tumors in toto, wobei eine 1-2 cm breite Schicht nicht suspekten Brustdrüsengewebes um den Tumor herum mitentfernt wird. Zur Kontrolle der Erfassung des verdächtigen Gewebes im Resektionspräparat kann fakultativ eine intraoperative Mammographiekontrolle durchgeführt werden. (Abb.6)

Gründet sich jedoch die Indikationsstellung zur Probebiopsie allein auf einen abklärungsbedürftigen Mammographiebefund, ohne daß klinisch gewebliche Veränderungen palpabel sind, so stehen zur Zeit zwei unterschiedliche Methoden zur Gewebeentnahme zur Auswahl:

Zum einen besteht die Möglichkeit, eine Quadrantenbiopsie bzw. Sextantenbiopsie, je nach Ausmaß der verdächtigen geweblichen Veränderungen, durchzuführen, zum anderen kann nach einer stereotaktischen Tumormarkierung das suspekte Gewebe exzidiert werden.

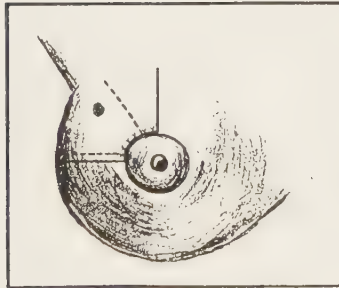
Wichtig ist zu beachten, daß bei einer Quadranten- oder Sextantenbiopsie eine intraoperative Mammographiekontrolle notwendig ist, um Gewißheit zu erlangen, daß mit dem Resektionspräparat der abzuklärende Befund entfernt wurde.

Die stereotaktische Tumormarkierung stellt eine Methode dar, unter Mammographiekontrolle mittels der stereotaktischen Geräte Kohlepartikel in den Tumor zu injizieren und diesen dadurch zu markieren. Somit hat der Chirurg die Möglichkeit, bei der Gewebeentnahme gewebeschonender vorzugehen als bei der Quadrantenbiopsie, jedoch ist die stereotaktische Methode an finanziell sehr aufwendige Apparate gebunden und daher nur bedingt einsetzbar.



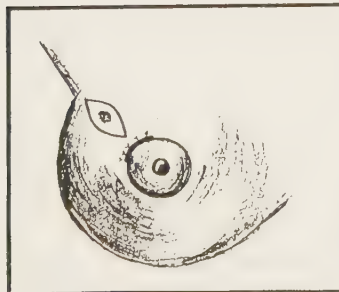
TUMOREXZISION

bei tastbarem Tumor und
positiver Mammographie



QUADRANTEN/ SEXTANTENBIOPSIE

bei nicht tastbarem Tumor
und positiver Mammographie.
Keine präo. Markierung.
Intraoperative Mammographie
obligat.



TUMOREXZISION NACH STEREOTAKTISCHER TUMOR- MARKIERUNG

bei nicht tastbarem Tumor
und positiver Mammographie.
Intraoperative Mammographie
fakultativ.

Abbildung 6: Methoden zur Gewebeentnahme

Die Analyse der Methoden der Gewebeentnahme an unserem Patientengut ergab, daß in 941 Fällen, das heißt in 69,3 % der insgesamt 1358 durchgeführten Probebiopsien eine Exzision des Knotens in toto möglich war. (Tab.2) Als Quadrantenbiopsie mit intraoperativer Mammographiekontrolle wurden 124 Biopsien, das entspricht 9,1 % durchgeführt. 57 Probebiopsien, bzw. 4,2 % der Biopsien erfolgten in Form einer Sextantenresektion. Die Dunkelziffer lag bei 17,4 %.

	n	%
Tumorexzision	941	69,3
Quadrantenbiopsie	124	9,1
Sextantenbiopsie	57	4,2
Dunkelziffer	236	17,4
	1358	100,0

Tabelle 2: Methoden der Gewebeentnahme an der Gesamtzahl durchgeführter Biopsien

4.4 Postoperative Komplikationen

In unserem Krankengut kam es bei 31 Patientinnen, das entspricht 3,4 % zu postoperativen Komplikationen. 4 Patientinnen oder 0,4%, deren Probebiopsie eine gutartige Histologie ergab und der Eingriff mit der Probebiopsie beendet werden konnte, hatten Nachblutungen oder Hämatombildungen, die jedoch konservativ behandelt werden konnten. 27 Patientinnen oder 3 %, bei denen eine Ablatio mammae erforderlich war, kam es zu Wundheilungsstörungen infolge einer Infektion, Nachblutung, Serombildung oder Entstehung eines Pleuraergusses auf der abladierten Seite.

4.5. Histologischer Untersuchungsbefund

Von den 1358 Probebiopsien brachten 802, das heißt fast 60 % keinen Karzinomnachweis (Abb.7), in 40,9 % wurde ein Karzinom bestätigt. Ein invasives Karzinom fand sich bei 508 Biopsien. Nicht infiltrierende Karzinome oder sogenannte in situ Karzinome lagen bei insgesamt 26 Probebiopsien oder in 1,9 % vor. Die Anzahl der Karzinome mit spezieller Differenzierung lag bei 22 oder 1,6 % der durchgeführten Biopsien.

In der Gruppe gutartiger Tumoren überwogen mit 65% mastopathische Veränderungen.(Tab.3) In der überwiegenden Mehrheit handelte es sich dabei um eine Mastopathie 1. und 2.

Grades. Die zweithäufigste gutartige Erkrankung stellen mit 12,2 % die Fibroadenome dar. In 3,4 % fand sich eine gutartige Zyste. Lipome, Abszesse, granulierende Entzündungen und Papillome bewegten sich in ihrer Häufigkeit um 1 - 2 %. In 11,9% fand sich außer der Mitteilung des benignen Befundes keine weitere Angabe.

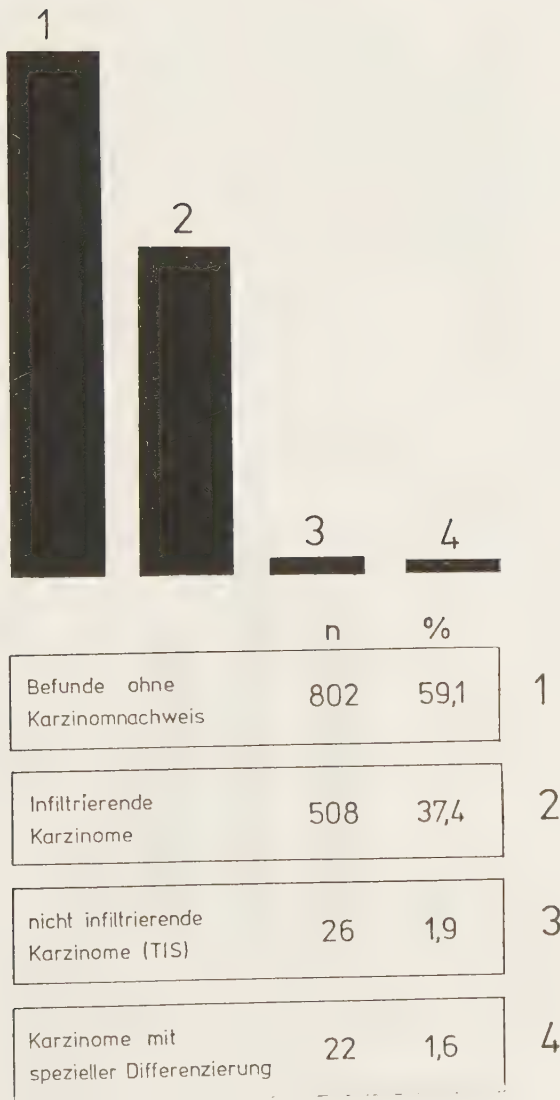


Abbildung 7: Histologischer Befund von 1358 Mammabiopsien bei 907 Patientinnen

	n	%
Mastopathie 1	252	31,4
Mastopathie 2	205	25,6
Mastopathie 3	69	8,6
Fibroadenom	98	12,2
Zyste	27	3,4
Lipom	13	1,6
Abszeß	17	2,1
Chron. granulomatöse Entzündung	17	2,1
Papillom	9	1,1
Dunkelziffer	95	11,9
	802	100,0

Tabelle 3: Histologischer Befund der Biopsien mit gutartiger Histologie

4.6. Altersverteilung der Patientinnen

Von insgesamt 548 Patientinnen, deren erste Probebiopsie einen gutartigen Befund ergab, waren 39 Patientinnen unter 30 Jahren alt. (Abb.8). 134 Patientinnen bzw. 24,5% waren zwischen 31 und 40 Jahren alt, 188 Frauen und damit 34,3 % zwischen 41 und 50 Jahren. Im Alter von 51 bis 60 Jahren hatten 154 bzw. 28,1 % bei der Erstbiopsie gutartige Befunde, 6 % der Patientinnen waren zwischen 61 und 80 Jahren alt.

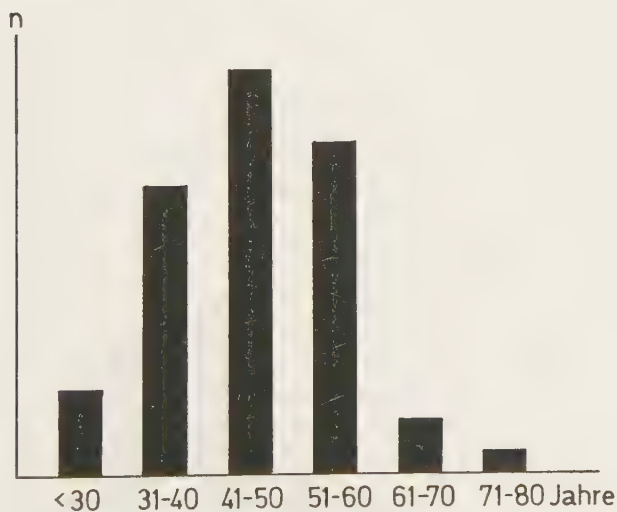


Abbildung 8: Altersverteilung der Patientinnen bei denen das Ergebnis der 1. PE benigne war.

Bei 150 dieser 548 Patientinnen fand man bei späteren Probebiopsien einen malignen Befund. (Abb.9).

Davon war 1 Patientin, das entspricht 0,7% unter 30 Jahren alt, 9 Patientinnen (6%) im Alter zwischen 31 und 40 Jahren. 19 Frauen, bzw. 12,7 % lagen altersgemäß zwischen 41 und 50 Jahren, 58 Patientinnen, bzw. 38,6 % zwischen 51 und 60 Jahren. 54 Patientinnen oder 36 % waren zwischen 61 und 70 Jahren alt, über 70 Jahre waren 9 Frauen oder 6 % als eine weitere Probebiopsie einen malignen Befund ergab.

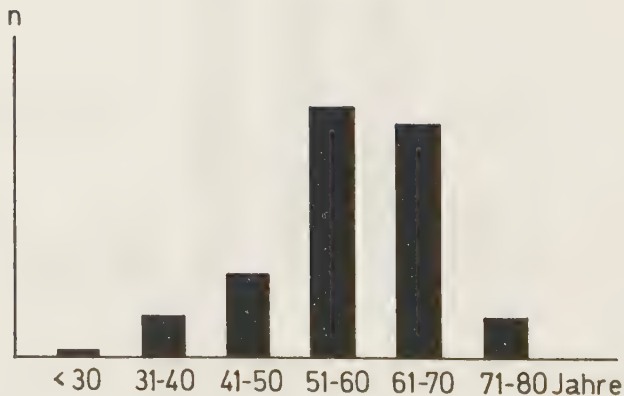


Abbildung 9: Altersverteilung der Patientinnen bei denen eine weitere Probebiopsie ein Malignom ergab.

4.7 Mehrfachbiopsien

314 Patientinnen bzw. 34,6 % der insgesamt 907 Patientinnen, die eine Probebiopsie erhielten, mußten sich unabhängig vom histologischen Ergebnis der ersten Biopsie, einer oder noch mehreren weiteren Probebiopsien unterziehen. Davon hatten 226 Patientinnen bzw. 24,9 % eine zweite Gewebeentnahme der Brust, 65 oder 7,2 % der Patientinnen erhielten drei Biopsien, vier Probebiopsien waren bei 14 Frauen bzw. 1,5 % erforderlich. 9 Patientinnen oder 1 % hatten fünf oder noch mehr Biopsien.(Abb.1).

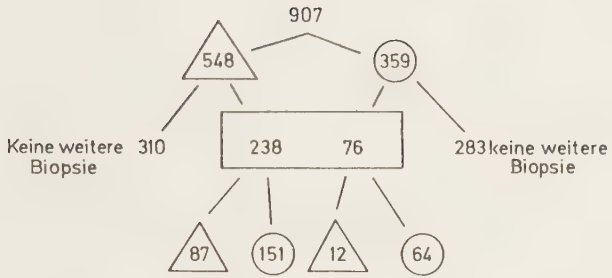
4.7.1. Histologischer Befund der Mehrfachbiopsien

76 der 314 Patientinnen mit Mehrfachbiopsien erhielten weitere Probebiopsien der kontralateralen Brust, nachdem die erste Probebiopsie einen malignen Befund ergab.(Abb.10) Davon zeigte sich bei 64 Patientinnen erneut ein Karzinom, bei 12 Patientinnen ergab sich ein gutartiges histologisches Ergebnis.

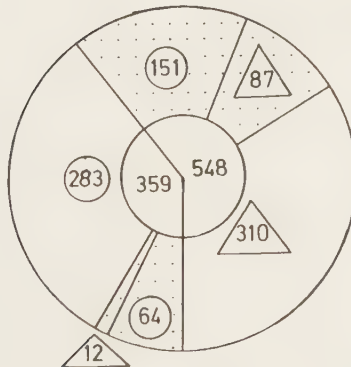
Von 238 der 314 Patientinnen, deren Ergebnis bei der ersten Biopsie benigne war, hatten 151 Frauen bei Folgebiopsien ein Malignom, bei 87 Patientinnen zeigten auch die weiteren Biopsien gutartige Befunde.

In unserem Krankengut von 907 Patientinnen hatten 548 Patientinnen bei der ersten Biopsie einen gutartigen Befund. Von diesen Patientinnen wurden 238 Frauen mehr als

einmal biopsiert. Bei 87 Patientinnen führten auch die weiteren Probebiopsien zu keinem Malignomnachweis, bei 151 Frauen zeigte sich jedoch bei der Folgebiopsie ein maligner histologischer Befund. (Abb.10)



- Pat. mit Mehrfachbiopsien
- △ Pat. mit gutartiger Histologie
- Pat. mit bösartiger Histologie



- ▤ Pat. mit Mehrfachbiopsien

Abbildung 10: Histologischer Befund der Mehrfachbiopsien

4.7.2. Zeitlicher Abstand der Mehrfachbiopsien

Bei 314 Patientinnen unseres Krankengutes wurden insgesamt 384 Folgebiopsien durchgeführt. 194 bzw. 50,5 % dieser Probebiopsien erfolgten auf der vorbiopsierten Seite, 190 Biopsien bzw. 49,5 % der Biopsien wurden aus der kontralateralen Seite entnommen. (Abb.11) Dabei waren auf der vorbiopsierten Seite 118 Folgebiopsien bzw. 30,7 % histologisch gutartig; 76 Biopsien, das entspricht 19,8% ergaben ein Malignom. Bei Folgebiopsien der kontralateralen Seite ergaben sich bei 115 Probebiopsien bzw. 29,9 % gutartige Befunde, bei 75 Biopsien oder 19,5 % Malignome.

Die Abbildung 11 zeigt die graphische Darstellung des Zeitintervalles zwischen Erst- und Folgebiopsie. Dabei wurde die Seitenlokalisation der Folgebiopsie berücksichtigt; es zeigt sich, daß die Folgebiopsien auf beiden Seiten fast gleichmäßig zu 50% verteilt sind.

Histologisch nachgewiesene Malignome in der Folgebiopsie sind ebenfalls auf vorbiopsierter und nicht vorbiopsierter Seite etwa gleich häufig vertreten. Bei den Folgebiopsien mit benignem histologischem Ergebnis wurde über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren ebenso häufig nochmals Gewebe der vorbiopsierten Seite, wie auch der der kontralateralen Seite entnommen. Innerhalb des ersten Jahres nach der Erstbiopsie wurden jedoch doppelt so viele Zweitbiopsien

mit benignem Befund auf der kontralateralen Seite als auf der vorbiopsierten Seite entnommen.

Im Zeitraum zwischen ein und zwei Jahren und zwischen drei und fünf Jahren nach der Erstbiopsie ist wiederum die Zahl der Folgebiopsien mit benignem Befund auf der vorbiopsierten Seite deutlich höher als im Vergleich zu den benignen Zweitbiopsien der Gegenseite.

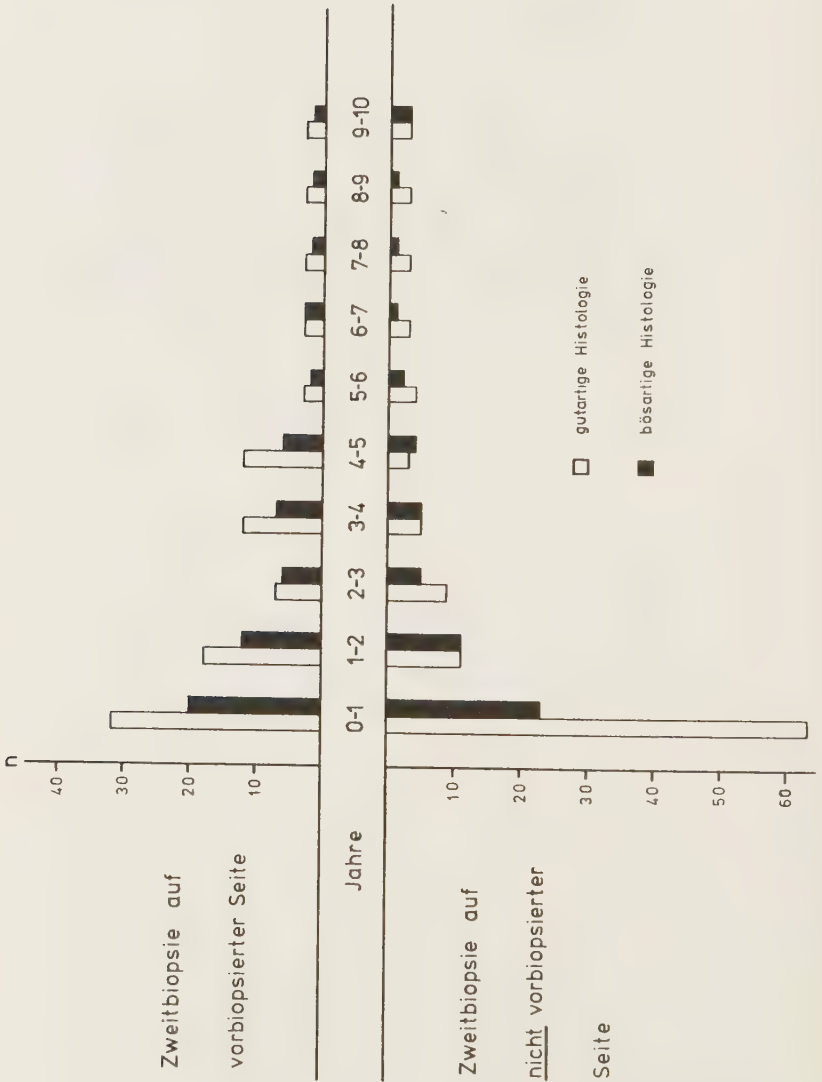


Abbildung 11: Zeitintervall zwischen Erst- und Folgebiopsie bei 384 Folgebiopsien

4.7.2.1. Zeitlicher Abstand der Mehrfachbiopsien mit Malignomnachweis

Ausgehend von der Anzahl der Folgebiopsien kann der Malignombefund zu folgendem zeitlichen Abstand zur ersten Probebiopsie in Relation gebracht werden:

In 11,2 % der Mehrfachbiopsien ergab die erneute Biopsie im Laufe des ersten Jahres nach Durchführung der ersten Probebiopsie einen malignen Befund. (Tab.4.)

Im Zeitraum zwischen ein und zwei Jahren mußte bei 6 % der feingeweblichen Untersuchungen entnommenen Mammagewebes der Nachweis eines Karzinomes geführt werden. In 2,9% der Probebiopsien zeigten sich zwei bis drei Jahre nach der ersten Biopsie, 5,7% nach drei bis fünf Jahren maligne gewebliche Veränderungen. Fünf bis zehn Jahre nach der ersten Gewebeentnahme wurden bei 5,2 % der Biopsien ein Mammarkarzinom nachgewiesen, nach zehn und mehr Jahren wurde in 8,4 % der Fälle Malignome erfaßt.

Insgesamt wurden bei 384 Folgebiopsien 151 maligne Biopsiebefunde, das entspricht 39,3% gefunden.

Zeitabstand zur Erstbiopsie		Anzahl der Folge- biopsien	
		n	%
0-1	Jahr	43	11,2
1-2	Jahre	23	6,0
2-3	Jahre	11	2,9
3-4	Jahre	12	3,1
4-5	Jahre	10	2,6
5-6	Jahre	5	1,3
6-7	Jahre	4	1,0
7-8	Jahre	3	0,8
8-9	Jahre	3	0,8
9-10	Jahre	5	1,3
10	Jahre	32	8,3
		151	39,3

Tabelle 4: Zeitintervall zwischen erster Biopsie und Folgebiopsie mit Malignomnachweis

4.7.2.2. Zeitlicher Abstand der Mehrfachbiopsien ohne Malignomnachweis

233 bzw. 60,7 % der 384 Folgebiopsien ergaben gutartige Befunde. (Tab.5)

Von diesen Folgebiopsien mit benigner Histologie wurden 95 Biopsien bzw. 24,7% innerhalb des ersten Jahres nach Erstbiopsie durchgeführt. 63 davon auf der nicht vorbiopsierten Seite, 32 auf der vorbiopsierten

Seite. 29 Biopsien oder 7,6 % der benignen Zweitbiopsien erfolgten ein bis zwei Jahre nach der Erstbiopsie. Innerhalb zwei bis drei Jahren nach der ersten Probebiopsie wurden 16 bzw. 4,2 % Folgebiopsien ohne Malignomnachweis entnommen.

32 Biopsien bzw. 8,3 % der 233 Folgebiopsien mit gutartiger Histologie wurden drei bis fünf Jahre nach Erstbiopsie durchgeführt, 31 Folgebiopsien bzw. 8,1 % nach fünf bis zehn Jahren. Nach zehn Jahren wurden 30 Biopsien bzw. 7,8 % der Folgebiopsien mit benignem Befund durchgeführt.

Zeitabstand zur Erstbiopsie		Anzahl der Folge- biopsien	
		n	%
0-1	Jahr	95	24,74
1-2	Jahre	29	7,55
2-3	Jahre	16	4,17
3-4	Jahre	17	4,43
4-5	Jahre	15	3,91
5-6	Jahre	7	1,82
6-7	Jahre	6	1,56
7-8	Jahre	6	1,56
8-9	Jahre	6	1,56
9-10	Jahre	6	1,56
10	Jahre	30	7,81
		233	60,7

Tabelle 5: Zeitintervall zwischen erster Biopsie und Folgebiopsie ohne Malignomnachweis

4.8. Nachuntersuchung der Patientinnen mit gutartigem Befund

Diese erfolgte mit Hilfe eines Fragebogens. 398 Patientinnen mit gutartigem histologischem Befund in der Probebiopsie bekamen den auf Seite 9 dargestellten Fragebogen zugesandt. 262 Fragebogen wurden ausgefüllt zurückgesandt, 136 Briefe blieben unbeantwortet.

In einer zweiten Aktion mit Einschaltung von Hausärzten und zuständigen Einwohnermeldeämtern konnten weitere 37 beantwortete Fragebogen erhalten werden. Daraus ergibt sich, daß insgesamt 299 Patientinnen diesen Fragebogen ausgefüllt zurücksandten, das heißt, bei 75,1 % der insgesamt 398 angeschriebenen Patientinnen konnten Informationen über den weiteren Krankheitsverlauf in dieser Studie berücksichtigt werden.

22 Patientinnen mußten sich noch weiteren Probebiopsien unterziehen, wobei bei einer Patientin die Folgebiopsie ein malignes histologisches Ergebnis zeigte und eine Mammaablatio durchgeführt wurde. Zwei dieser Patientinnen wurden nach der Erstbiopsie noch mehr als einmal nachbiopsiert, eine Patientin erhielt zwei Folgebiopsien, die andere drei weitere Biopsien. Der Zeitabstand der Folgebiopsie zur Erstbiopsie, die Lokalisation und das histologische Ergebnis der weiteren Biopsien dieser Patientinnen sind in den Ergebnissen der Mehrfachbiopsien bereits berücksichtigt.

5. Diskussion

Die Auswertung des Krankengutes erfolgte retrospektiv und ist somit mit den Nachteilen retrospektiver Untersuchungen belastet. Diese liegen vorallem in einer höheren Dunkelziffer. Ferner ist eine gewisse Selektion durch die Universitätsklinik zu berücksichtigen.

Die Indikation zur Probebiopsie wurde in diesem Patientenkollektiv in über 50% aufgrund eines positiven Tastbefundes und eines abklärungsbedürftigen Mammographiebefundes gestellt, in knapp 14 % der Fälle allein nach dem Mammographiebefund.

Zur Abklärung unklarer Mammatastbefunde kommt der Mammographie unter den nicht invasiven Untersuchungsmethoden heute die größte Bedeutung zu. In einer Statistik der American Cancer Society, auf die Kessler in ihrer Studie verweist, wurde sogar in 47 % der Fälle mit Mammakarzinom die Indikation zur Gewebeentnahme allein aufgrund des Mammographiebefundes gestellt, in 46% waren klinischer und mammographischer Befund verdächtig. (22)

Die Technik der Probebiopsie richtet sich nach Lokalisation des verdächtigen Befundes, sowie nach der Indikationsstellung. War der klinische Befund unauffällig und konnte nur mammographisch der Verdacht auf Vorliegen eines Karzinomes erbracht werden, so wurde eine Quadranten- oder Sextanten-

biopsie durchgeführt. In der überwiegenden Anzahl der Fälle mit positivem Tastbefund wurde eine Exstirpation des verdächtigen Gewebes in toto vorgenommen. Die Inzisionstechnik richtet sich dabei nach der Lokalisation des Tumors, in unserem Patientengut erfolgte sie bei mamillennahen Veränderungen als Mamillenrandschnitt, bei peripherer Tumorlokalisation zirkulär in den natürlichen Hautfalten. Fast 60 % der verdächtigen Befunde waren im oberen äußeren Quadranten der Brust lokalisiert, ca. 11 % im unteren äußeren Quadranten. Damit sind die äußeren Quadranten der weiblichen Brust mehr als doppelt so häufig Sitz verdächtiger Befunde im Vergleich zu den inneren Quadranten und den mamillennahen Bereichen. Diese Angaben decken sich mit Ergebnissen von H. Ludwig aus der Universitäts-Frauenklinik Essen, der in seinem Krankengut 48 % der Mammakarzinome im oberen äußeren Quadranten und 10 % im unteren äußeren Quadranten fand. (25).

Über postoperative Komplikationen konnten wir in den Krankenblättern kaum Angaben erhalten. Lediglich bei 0,4 % der Patientinnen wurden Nachblutungen oder Hämatombildungen nach Probebiopsien beschrieben. Die Literatur berichtet ebenfalls von einer Komplikationsrate unter 1 % bei Probebiopsien der weiblichen Brust. (5). Ein komplikationsloser Verlauf bei Probebiopsien der Mamma ist wichtig, da Narbenbildungen bei Hämatomen die mammographische Nachsorge erschweren.

Bei der histologischen Beurteilung des Biopsiematerials entschied in diesem Patientenkollektiv zumeist das intraoperative Schnellschnittergebnis über das weitere Vorgehen. Die definitive histologische Beurteilung der Gewebeproben erfolgte nach Paraffineinbettung und Stufenschnitten.

Die gesamte histologische Fehlerbreite (falsche und unklare Befunde) unter Berücksichtigung der Organspezifität, geben Hermanek und Bünte für Schnellschnittuntersuchungen bei Mammabiopsien mit 2,2 % an.(19). In diesen Fällen lieferte das Schnellschnittergebnis einen falsch negativen Befund, unklare oder falsch positive Ergebnisse bei Schnellschnittuntersuchungen an Mammagewebe waren nicht vorgekommen.(19).

Kindermann stellte bei einer Zusammenstellung aus der Weltliteratur fest, daß bei einem Gesamtkollektiv von fast 9000 Frauen mit Probebiopsien der Brust und anschließender Schnellschnittuntersuchung in 0,07 % der Fälle die Schnellschnittuntersuchung eine falsch positive Diagnose, in 0,48% eine falsch negative Diagnose ergab.(14).

Angaben über falsch positive oder falsch negative Schnellschnittergebnisse wurden in den Krankenunterlagen unseres Patientengutes nicht gefunden.

Der Schnellschnitt ist ungeeignet in den Fällen, wo allein ein mammographischer Befund vorliegt, aber kein palpabler. Hier kann ein Carcinoma lobulare in situ vorliegen, zu dessen Diagnose der Schnellschnitt ungenügend ist. Ferner betont Frischbier in seiner Studie, daß vorallem bei der skle-

rosierenden Adenose, dem Granularzellmyoblastom und evtl. bei der Fettgewebsnekrose Verwechslungen im Schnellschnitt möglich sind.(14). Bei den geringsten Zweifeln sollte der Paraffinschnitt abgewartet werden.

Der Anteil Probebiopsien mit maligner Histologie mit 40 % an der Gesamtzahl der durchgeführten Biopsien in unserer Studie ist hoch im Vergleich zur Studie von H. Ludwig, der an der Universitäts-Frauenklinik Essen bei 1341 durchgeführten Probebiopsien 214 Malignome, das entspricht 15,9 % entdeckte.(25). Hier muß sicher eine gewisse Selektion der Patientinnen in unserem Krankengut mitberücksichtigt werden.

Wir untersuchten die Altersverteilung der Patientinnen mit gutartigen und bösartigen Biopsiefunden.

90 % der Patientinnen, bei denen das Biopsieergebnis benigne war, waren zwischen 30 und 60 Jahren alt, wobei über 60 % älter als 40 Jahre waren. Unter den Patientinnen, bei denen die Folgebiopsie einen malignen Befund ergab, lag der Altersgipfel zwischen 50 und 70 Jahren. Bei diesen Ergebnissen muß die Inzidenz berücksichtigt werden, die für Brustkrebserkrankungen bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr steil ansteigt.(6,29, 30).

In der Literatur sind in der Häufigkeit des Auftretens von Brustkrebs zwei Altersgipfel bekannt: Der erste zwischen dem 61.

und 65. Lebensjahr.(6,25,30).

Diese Angaben rechtfertigen, bei Frauen über 40 Jahren mit unklaren Mammabefunden, die Indikation zur Probebiopsie großzügig zu stellen.

Wie bereits im Kapitel über Mehrfachbiopsien erläutert wurde, mußten sich 314 Patientinnen unseres Krankengutes Mehrfachbiopsien unterziehen.

Ein wichtiger Gesichtspunkt bei der Analyse dieser Patientinnen mit Mehrfachbiopsien war die Beantwortung der Fragen, ob Probebiopsien bei morphologischen Veränderungen der Brust gehäuft auftreten und in wie weit bei diesen Patientinnen eine Neigung der Brustdrüse besteht, immer wieder verdächtige Bezirke zu bilden. Ferner stellt sich die Frage, ob nach Probebiopsien mit benignem Befund eine auffällige spätere Malignomentstehung hinzukommt, und ob maligne Befunde nach benigner Erstbiopsie zu irgendeinem Zeitpunkt erhöht sind.

In dieser Studie wurden die meisten Folgebiopsien in den ersten fünf Jahren nach Erstbiopsie vorgenommen. Dabei wurde die vorbiopsierte Seite ebenso häufig nachuntersucht wie die nicht vorbiopsierte Seite. Die malignen Befunde in den Folgebiopsien waren ebenfalls gleichmäßig auf beide Seiten verteilt. Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung von Malignomen in den Folgejahren nach Erstbiopsie in Relation zur Gesamtzahl weiterer Biopsien pro Jahr, so läßt sich ein gehäuftes Auftreten von Malignomen

bei dieser Patientengruppe über die normale Inzidenzrate hinaus zu einem bestimmten Zeitpunkt nach benigner Erstbiopsie nicht erkennen.

60 % der Folgebiopsien ergaben gutartige Befunde, in den meisten Fällen handelte es sich um benigne mastopathische Veränderungen.

Fischer machte in seiner Studie darauf aufmerksam, daß proliferierende intraduktale Veränderungen prämaligne sind oder sogar die früheste morphologische Manifestation eines Mammakarzinomes darstellen.(9). Dabei bezieht er sich auf die bereits bekannte Vorstellung, daß das invasive Karzinom in seiner Entwicklung von einer Hyperplasie, über eine atypische Hyperplasie in ein in situ Karzinom entstehen kann.(9).

Diese Entwicklung ist aber keineswegs obligat, doch muß darauf hingewiesen werden, daß mastopathische Veränderungen, vorallem in Form der proliferierenden Mastopathien ein ca. 3-fach höheres Risiko im Vergleich zur einfachen Mastopathie bzw. zur normalen Inzidenzrate bergen, innerhalb von 14 Jahren ein Karzinom der Brust zu entwickeln.(3). Hieraus wird ersichtlich, wie wichtig es ist, bei Patientinnen mit mastopathischen Veränderungen der Brust eine klare diagnostische Abklärung zu fordern.

In einer Langzeitbeobachtung über 6 Jahre bei Frauen mit bioptisch gesicherter Masto-

pathie kam Prechtel zu folgenden Ergebnissen bezüglich der Mehrfachbiopsien (3):

Bei Frauen mit einmal notwendig gewordener Exzision eines verdächtigen umschriebenen Brustdrüsengewebsbefundes, wobei die Diagnose Mastopathie histologisch verifiziert worden ist, muß in den nachfolgenden Jahren weitgehend unabhängig vom Lebensalter mit einem linearen Anstieg von erneuten Brustbeschwerden gerechnet werden.

Die Rezidivquote, ausgedrückt durch subjektive Beschwerden oder objektive Befunde an der ursprünglich erkrankten Brust, steigt innerhalb von 28 Monaten auf 9 % und innerhalb von 65 Monaten auf 31 %. In ihrer Beobachtungszeit von 6 Jahren wurde bei 7 von 100 Frauen noch eine erneute Biopsie zur eindeutigen Klärung des Befundes nötig. Die Subklassifizierung blieb dabei ohne eindeutigen Einfluß auf die Rezidivanfälligkeit.(3).

Die Mastopathie stellt damit eine Erkrankung der Brustdrüse dar, die mit einer höheren Rezidivanfälligkeit hinsichtlich subjektiver Beschwerden und objektiver Befunde belastet ist, woraus sich die größere Anzahl Mehrfachbiopsien bei dieser Patientengruppe ergibt. Da die nicht invasiven Untersuchungsmethoden bei diesen Patientinnen nicht immer die erforderliche klare diagnostische Klärung der Befunde ermöglichen.

Mastopathische Veränderungen mit Epithelproliferation, wie etwa atypische Hyperplasien des ductalen Epithels und atypische lobuläre Hyperplasien mit dem erhöhten Risiko einer Brustkrebsentstehung bedürfen daher

auch bei subjektiver Beschwerdefreiheit einer engmaschigen Beobachtung. Eine subcutane Mastektomie sollte in diesen Fällen erwogen werden.

In unserem Patientenkollektiv wurde bei 30 Frauen mit schweren mastopathischen Veränderungen mit Epithelproliferationen und Zellatypien im Hinblick auf das erhöhte Risiko, ein Mammakarzinom zu entwickeln, eine subcutane Mastektomie durchgeführt. Bei den Patientinnen, deren Probebiopsie eine gutartige histologische Gewebeveränderung erbrachte, konnte eine gehäufte spätere Malignomentstehung über die normale Inzidenzrate hinaus in dieser Studie nicht festgestellt werden.

Frischbier bezieht sich zu diesem Punkt auf eine Studie von Zinser, wonach die Inzidenzraten von malignen Mammatumoren in der Umgebung von früheren Probeentnahmen oder exstirpierter Geschwülste mit einer Häufigkeit unter 1 % angegeben wird.(14). Frischbier betont, daß es sich bei den meisten dieser späteren Narbenkarzinome um weitergewachsene Malignome handelte, bei denen die vorausgegangene Biopsie am falschen Ort erfolgte.(14).

In wieweit beide Mammae eine morphologische Einheit bilden und bösartige Gewebsveränderungen gehäuft auftreten, wurde bei Patientinnen mit erfolgter Mammaplastik an Hand der Inzidenz beidseitig an Brustkrebs zu erkranken untersucht.

In dieser Studie wurden 64 Patientinnen mit beidseitigem Mammakarzinom erfaßt. Bei diesen Patientinnen mußte im Laufe der Jahre nach einseitiger Mammaablatio aufgrund der histologischen Gewebsuntersuchung der verbliebenen Brust ein erneutes Karzinom festgestellt werden. Ein simultan bilaterales Mammakarzinom, das heißt zwei unabhängig voneinander gleichzeitig in Erscheinung getretene Mammakarzinome konnte bei keiner dieser Patientinnen nachgewiesen werden. Jedoch bleibt darauf hinzuweisen, daß alle diese Patientinnen eine Mammakarzinom belastete Familienanamnese hatten, mit dem erhöhten Risiko selber an einem Brustkrebs zu erkranken.

Bössler gibt in seiner Studie das Auftreten eines simultan bilateralen Karzinoms der Brust mit einer Häufigkeit von etwa 1 % an, im Gegensatz zu den häufigeren sukzedan-bilateralen malignen Geschwülsten mit einer Häufigkeit von etwa 3,5 %, die nach einem Zeitintervall von 3 bis 7 Jahren auftreten. Er verweist in diesem Zusammenhang auf das erhöhte Risiko, an einem bilateralen Mammakarzinom zu erkranken, bei genetisch fixierten Mammakarzinomen.(1).

Es ist bekannt, daß Patientinnen, die bereits schon einmal an Brustkrebs erkrankten, ein erhöhtes Risiko haben, eine Krebserkrankung auch in der anderen Brust zu bekommen. Nach Frischbier steigt die Inzidenzrate dieser Frauen auf etwa 7 auf 1000 Frauen im Jahr.(12). Dies betrifft vorallem Frauen unter 50 Jahren und jene, bei denen sich der Brustkrebs multizentrisch entwickelt hat.

Das Brustkrebsrisiko von Frauen, deren nächste Angehörige an Brustkrebs erkrankt waren, ist um das zwei-bis dreifache erhöht.(29).

Das Risiko bei Frauen mit an doppelseitigem Brustkrebs erkrankten Müttern oder Geschwistern liegt nochmals dreifach höher als bei Frauen, deren nächste Verwandte nur einen einseitigen Brustkrebs hatten. Das bedeutet, daß das relative Risiko dieser Frauen sechs- bis neunmal über dem der Gesamtbevölkerung liegt und entspricht damit einer Gefahr von 45 bis 50% im Laufe des Lebens einen Brustkrebs zu entwickeln.(29).

Alle diese Aussagen sind natürlich durch die gewisse Selektion an unserer Klinik mitbestimmt. Trotzdem sollten sie zu einer intensiveren Betreuung des Patientengutes durch breitgefächerte Screeninguntersuchungen führen.

Mit der Entdeckung und Lokalisierung okkulten Mammakarzinome qualifiziert sich die Mammographie als die Methode der Wahl für die Krebsuche.

Die Probebiopsie mit histologischer Gewebeuntersuchung steht dabei am Ende der Skala aller diagnostischen Verfahren. Ihr kommt die höchste Wertigkeit hinsichtlich Diagnitätsbestimmung und Klassifizierung eines Mammakarzinoms zu und sollte daher in Fällen, in denen die nicht invasiven Untersuchungsmethoden keine sichere Beurteilung des abzuklärenden Befundes zulassen, im Hinblick auf Prognose und Therapie des Mammakarzinoms durchgeführt werden.

6. Zusammenfassung

Die Probepbiopsie aus der Brustdrüse ist ein wichtiges und häufiges Verfahren in der Diagnostik auffälliger Brustbefunde. Dies gab Anlaß zu dieser Studie.

Neben der Indikationsstellung, der Technik der Probepbiopsie und des histologischen Untersuchungsbefundes wurde ein besonderer Schwerpunkt auf Patienten mit Mehrfachbiopsien gelegt. Bedeutsam schien die Frage, ob Probepbiopsien bei morphologischen Veränderungen der Brust gehäuft auftreten und in wieweit bei diesen Patientinnen eine Neigung der Brustdrüse besteht, immer wieder verdächtige Bezirke zu bilden. Dabei wurde der Zeitabstand zur Erstbiopsie, die Seitenlokalisation und das histologische Ergebnis der Mehrfachbiopsien berücksichtigt.

Bei 907 Patientinnen wurden im Zeitraum vom 1.4.1973 bis 31.12.1981 1358 Probepbiopsien durchgeführt. 314 dieser Patientinnen hatten mehr als eine Biopsie. 398 Patientinnen, deren Probepbiopsie eine gutartige Histologie ergab, wurden mit einem Fragebogen angeschrieben, um den weiteren Krankheitsverlauf berücksichtigen zu können. Hiervon konnten 299 beantwortete Fragebogen verwertet werden.

Die Indikation zur Probepbiopsie wurde in über 50 % aufgrund eines positiven Tastbefundes und eines verdächtigen Mammographiebefundes gestellt.

Die Technik der Probenbiopsie richtete sich nach der Lokalisation des verdächtigen Befundes und der Indikationsstellung.

Fast 60 % der abklärungsbedürftigen Befunde waren im oberen äußeren Quadranten lokalisiert, wobei beide Mammae gleich betroffen waren.

In der überwiegenden Zahl der Fälle mit positivem Tastbefund wurde eine Tumorexstirpation in toto vorgenommen, bei Patientinnen mit auffälligem klinischen Befund und mammographisch abklärungsbedürftigen Veränderungen der Brust mußte eine Quadranten- oder Sextantenbiopsie durchgeführt werden.

Über die Komplikationsrate nach Mammabiopsien ließ sich in dieser Studie wegen unzureichender Angaben keine endgültige Aussage machen.

In unserem Patientenkollektiv entschied zumeist das intraoperative Schnellschnittergebnis über das weitere Vorgehen, die definitive histologische Beurteilung erfolgte nach Paraffineinbettung und Stufenschnitten. Falsch positive oder falsch negative Ergebnisse bei der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung kamen nicht vor.

40 % der durchgeführten Biopsien ergaben eine maligne Histologie, wobei es sich in der überwiegenden Zahl um invasive Karzinome handelte. Bei den Probenbiopsien mit gutartigem histologischen Befund überwogen Mastopathien ersten oder zweiten Grades vor den Fibroadenomen. Der hohe Anteil Pro-

bebiopsien mit maligner Histologie weist auf eine gewisse Selektion in unserem Patientengut hin.

In der Gruppe der Patientinnen mit Mehrfachbiopsien waren Folgebiopsien auf vorbiopsierter Seite genauso häufig wie auf nicht vorbiopsierter Seite.

Histologisch nachgewiesene Malignome in der Folgebiopsie sind ebenfalls auf vorbiopsierter und nicht vorbiopsierter Seite gleich häufig verteilt.

Die meisten Folgebiopsien wurden in unserem Patientenkollektiv in den ersten fünf Jahren nach Erstbiopsie vorgenommen.

Die Häufigkeitsverteilung von Malignomen in den Folgejahren nach Erstbiopsie mit benigner Histologie war nicht über die normale Inzidenzrate hinaus erhöht.

60 % der Folgebiopsien nach benigner Erstbiopsie ergaben gutartige Befunde, zumeist benigne mastopathische Veränderungen. Da die Mastopathie mit einer höheren Rezidivanzfälligkeit hinsichtlich subjektiver Beschwerden und objektiver Befunde belastet ist, ergibt sich bei dieser Patientengruppe eine höhere Anzahl von Folgebiopsien.

Bei 64 Patientinnen mit Mammakarzinom lag ein bilaterales Mammakarzinom vor. Alle diese Patientinnen hatten eine Mammakarzinom belastete Familienanamnese mit dem erhöhten Risiko selbst an Brustkrebs zu erkranken.

Unser Ergebnis über ein erhöhtes Risiko der Patientinnen die bereits an Brustkrebs erkrankten, eine Krebserkrankung auch in der anderen Brust zu bekommen, ist mit anderen Studien vergleichbar.

Das Ergebnis dieser Studie zeigt, daß die Probepiopsie mit histologischer Gewebeuntersuchung das sicherste Verfahren der Diagnostik auffälliger Brustbefunde darstellt. Ist durch nicht invasive Untersuchungsverfahren eine sichere Beurteilung eines auffälligen Brustbefundes nicht möglich, so ist im Hinblick auf Prognose und Therapie des Mammakarzinoms eine Probepiopsie zu fordern.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Bässler, R. (1983)
Pathologisch-anatomisches Grundlagen
in: Brustkrebs der Frau
Hans-Marseille, München: S.33-60
- 2 Barth, V., Heuck, F. (1976)
Früherkennung des Mammakarzinoms
Deutsches Ärzteblatt 29:S. 1929-1938
- 3 Bohmert, H. (1982)
Breast cancer and breast reconstruction
Thieme, Stuttgart-New York
- 4 Chang, C.H.J. (1982)
Die Computertomographie der Brust
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brust-
drüse
Thieme, Stuttgart-New-York: S.119-123
- 5 De Luca, J. (1974)
A statistical comparison study of patients
undergoing breast biopsy at a community
hospital over a 16 year period
Radiologie 112: S. 315
- 6 De Waard, F., (1978)
Recent time trends in breast cancer
incidence
Prev. Med. 7, S. 160-167

- 7 Dodd, G. (1977)
Present status of thermography, ultrasound
and mammography in breast cancer detection
Cancer 39, S. 2796
- 8 Eder, M., Gedigk, P. (1977)
Lehrbuch der allgemeinen Pathologie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
- 9 Fisher, E.R. (1982)
Pathologie sogenannter früher Mammakarzinome
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse
Thieme, Stuttgart-New York: S. 45-51
- 10 Frischbier, H.J., Bernauer, M. (1982)
Zehnjährige Ergebnisse einer Mammographie-
studie zur Brustkrebsfrüherkennung bei
klin. gesunden Frauen
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse
Thieme, Stuttgart-New York: S. 78-79
- 11 Frischbier, H.J., Lohbeck, H.U. (1977)
Frühdiagnostik des Mammakarzinoms
Thieme, Stuttgart-New York: S. 1-2
- 12 Frischbier, H.J., Lohbeck, H.U. (1977)
Klinik des Mammakarzinoms
a.a.O.: S. 3-6
- 13 Frischbier, H.J., Lohbeck, H.U. (1977)
Treffsicherheit der Mammographie
a.a.O.: S. 102-122

- 14 Frischbier, H.J., Lohbeck, H.U. (1977)
Histologische Diagnostik
a.a.O.: S. 297-299
- 15 Frischbier, H.J., Lohbeck, H.U. (1977)
Kombinationen verschiedener Untersuchungsmethoden zur Verbesserung der Frühdiagnostik
a.a.O.: S. 300-305
- 16 Frischbier, H.J., Lohbeck, H.U. (1977)
Möglichkeiten zur Realisierung einer verbesserten Frühdiagnostik unter Berücksichtigung von Risikofaktoren
a.a.O.: S. 306-313
- 17 Gent, H.J., Hoeffken, W. (1984)
Früherkennung klinisch okkultter Mammabefunde
Diagnostik 17: S. 4-7
- 18 Heberer, G., Köle, W., Tscherne, H. (1977)
Chirurgie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
- 19 Hermanek, P., Bünte, H. (1972)
Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung
Urban-Schwarzenberg, München-Wien
- 20 Hoeffken, W. (1983)
Mammographie
in: Brustkrebs der Frau
Hans Marseille, München: S. 65 ff
- 21 Kassen, F., Haas, R., Wollnick, H. (1982)
Differentialthermographie
des Mammarkarzinoms
Med.Welt Bd. 33, Heft 14: S. 495-500

- 22 Kessler, M. (1982)
Technische Voraussetzungen und
Ursachen der Fehlinterpretation in
der Diagnostik der Mamma
in: Heberer, G., Feifel, G., Günther, B.
Ergebnisse der chirurgischen Onkologie 4
Enke, Stuttgart: S. 49-54
- 23 Kobayashi, T. (1982)
Die sonographische Untersuchung
der weiblichen Brust
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse
Thieme, Stuttgart-New York: S. 124-132
- 24 Lohbeck, H.U. (1982)
Sind Brustkrebsvorsorgeuntersuchungen
ausschließlich mit der Thermographie
abzulehnen?
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse
Thieme, Stuttgart-New York: S. 104-105
- 25 Ludwig, H. (1978)
Die Klinik und operative Therapie
des Mammakarzinoms
Rheinisches Ärzteblatt 16a: S. 580-587
- 26 Moskowitz, M. (1982)
Reihenuntersuchungen zur Diagnostik
des Mammakarzinoms
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brustkrüse
Thieme, Stuttgart-New York: S. 69-77

- 27 Pichlmayr, R., Grotelüschen, B. (1978)
Chirurgische Therapie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York

- 28 Stark, A.M. (1982)
Die Bestimmung des Brustkrebsrisikos
mit der Thermographie
in: Frischbier, H.J.
Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse
Thieme, Stuttgart-New York: S. 97-104

- 29 Wagner, G. (1983)
Epidemiologie
in: Brustkrebs der Frau
Hans Marseille, München: S. 7-20

- 30 Wagner, G., Becker, N. (1982)
Die Krebssterblichkeit in Mitteleuropa:
Derzeitige Situation und zeitlicher Trend
Deutsches Ärzteblatt 79: S. 37-44

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. G. Heberer, Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität München, Klinikum Großhadern, für die Ermöglichung dieser Arbeit danken.

Herr Prof. Dr. H. Bohmert gilt für die Verfügungstellung von Krankengut mein Dank ebenso wie Herrn Prof. Dr. B. Günther, dem ich zudem für die ständige Betreuung und zahlreichen Anregungen sehr verbunden bin.

Lebenslauf

Am 4. Juli 1958 wurde ich, Nicola Hert, in Berlin geboren, als jüngstes Kind des Pharmakologen und Taxikologen Dr. med. vet. Reiner Graebner und seiner Ehefrau Ethel, geb. Gelien.

1965 wurde ich in die Grundschule Berlin-Wilmersdorf eingeschult, ab 1969 besuchte ich das altsprachliche Gymnasium Andreanum in Hildesheim und ab 1971 das neusprachliche Thomas-Mann Gymnasium in München. Nach dem Abitur 1977 begann ich im Wintersemester desselben Jahres das Studium der Humanmedizin an der Universität Köln, zum Sommersemester 1980 wechselte ich an die Ludwig-Maximilians-Universität München. Nach Abschluß mit dem medizinischen Staatsexamen wurde mir im Mai 1984 vom Bayerischen Staatsministerium des Inneren die Approbation als Arzt erteilt.

1982 begann ich meine Dissertation. Seit Oktober 1984 bin ich als Assistenzärztin auf der Neurologischen Abteilung des St. Josef-Krankenhauses in Regensburg beschäftigt.

